

日 本 国 特 許 庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application:

1999年12月28日

出 願 番 号  
Application Number:

平成11年特許願第372926号

出 願 人  
Applicant (s):

富士写真フイルム株式会社



2000年10月 6日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及 川 耕 造

出証番号 出証特2000-3081257

【書類名】 特許願

【整理番号】 P24685J

【あて先】 特許庁長官 近藤 隆彦 殿

【国際特許分類】 G01N 23/221  
G01N 21/64

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡開成町宮台 798 番地 富士写真フイルム株式会社内

【氏名】 秋本 泰造

【特許出願人】

【識別番号】 000005201

【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

【代理人】

【識別番号】 100073184

【弁理士】

【氏名又は名称】 柳田 征史

【選任した代理人】

【識別番号】 100090468

【弁理士】

【氏名又は名称】 佐久間 剛

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 008969

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9814441

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 検出システム

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 標識物質で標識付けられた検体と結合する検出体が多数配置固定された試験片の所定位置に該試験片に関する識別情報を配置する配置手段と、

前記検体と結合した検出体に関する検出情報を取得する取得手段と、

前記識別情報を検出する検出手段と、

前記検出情報と前記識別情報とを対応付けて格納する格納手段とを備えたことを特徴とする検出システム。

【請求項 2】 前記試験片に配置された識別情報を読み取る読取手段と、  
該読み取った識別情報に基づいて前記格納手段を検索して該読み取った識別情報に対応する前記検出情報を検索する検索手段とをさらに備えたことを特徴とする請求項 1 記載の検出システム。

【請求項 3】 前記識別情報が前記標識物質またはこれに類似する標識物質からなることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の検出システム。

【請求項 4】 検出体が多数配置固定された試験片の管理情報を格納する第 1 の格納手段と、

前記試験片の所定位置に前記管理情報に関連付けたコード化識別情報を配置する配置手段と、

前記検出体と結合した検体に関する検出情報を取得する取得手段と、

前記コード化識別情報を検出する検出手段と、

前記検出したコード化識別情報から前記第 1 の格納手段に格納されている管理情報を読み出し、該読み出した管理情報と前記検出情報とを対応付けて格納する第 2 の格納手段とを備えたことを特徴とする検出システム。

【請求項 5】 前記試験片に配置されたコード化識別情報を読み取る読取手段と、

該読み取ったコード化識別情報に基づいて前記第 1 の格納手段を検索して該読み取ったコード化識別情報に対応する管理情報を検索し、該検索により得られた

管理情報に基づいて前記第2の格納手段を検索して該得られた管理情報に対応する前記検出情報を検索する検索手段とをさらに備えたことを特徴とする請求項4記載の検出システム。

【請求項6】 前記コード化識別情報が前記標識物質またはこれに類似する標識物質からなることを特徴とする請求項4または5記載の検出システム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明はマイクロアレイ、マクロアレイ、DNAチップ等の試験片を用いた分析方法に用いられる検出システム、詳しくは、多種類の生体分子を検出体として基板上に配置固定しておき、これを標識物質（放射性同位体、蛍光色素等）で標識付けられた生体分子を含む検体とハイブリダイズさせ、ハイブリダイズした検出体を特定する試験片を用いた分析方法に用いられる検出システムに関するものである。

【0002】

【従来の技術】

実験医学シリーズ（株式会社羊土社出版）の第17巻（1999年）の1月号の61～65頁に、「マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析」と題する論文が掲載されており、そこにマイクロアレイを用いて遺伝子の発現解析を行う方法が詳細に説明されている。

【0003】

このマイクロアレイやマクロアレイ、DNAチップ等の試験片を用いた遺伝子発現解析技術は最近広く知られ実施されており、図9に示すように、メンブレン、ガラス、スライドガラス、シリコン基板等の基板40の表面に、多種類の生体分子（cDNA、オリゴDNA、その他のDNA、PNAあるいはEST等が現在多用されている）を検出体としてスポット装置等によりマトリクス状に配置固定した試験片を用いる。この試験片は、基板40の種類、サイズ、スポット数、スポットのサイズ、検出体（プローブ）および検体（ターゲット）の種類等に応じて、マクロアレイ、マイクロアレイ、DNAチップ等と称される。

## 【0004】

その一方において、放射性同位体あるいは蛍光色素などで標識付けられた cDNA, ゲノムDNA, mRNA等のRNA、dNTPあるいはPNA等の生体分子が検体として用意される。

## 【0005】

そしてマトリクス状に固定された検出体と放射性同位体などで標識付けられた検体とがハイブリダイゼーションされる。

## 【0006】

ここで相互にハイブリダイゼーション（結合）する生体分子が検出体および検体に含まれていれば、両生体分子が基板上でハイブリダイズし、ハイブリダイズした生体分子を有する検出体に、放射性同位体や蛍光色素などの標識物質が生体分子を介して固定される。一方、ハイブリダイズされなかった検出体には放射性同位体や蛍光色素などは固定されない。図9中の2重丸は、ハイブリダイズした検出体の基板上の存在位置で、放射性同位体や蛍光色素などの標識物質が固定された位置を模式的に示している。なお、図9は模式的説明であってマトリクス状に配置されたドットの一つ一つが識別可能に示されているが、実際には微細ドットが高密度で配置されているため、肉眼では殆ど識別できない。

## 【0007】

そして試験片上のどこに放射性同位体または蛍光色素などの標識物質が存在しているかを検出することにより、その検出位置からハイブリダイズした検出体の基板上の存在位置が特定され、その存在位置からハイブリダイズした検出体の種類が特定される。また、これと同時にハイブリダイズした検体の量が検出される。

## 【0008】

## 【発明が解決しようとする課題】

このようにハイブリダイズした検出体の種類を特定するためには、放射性同位体や蛍光色素の検出位置に関する情報と試験片に配置固定した検出体の種類と位置に関する情報とを比較しなければならない。

## 【0009】

しかしながら、従来試験片に配置固定した検出体の種類と位置に関する情報は試験片を製作する際に使用されるスポット装置等に格納されていた。このため、放射性同位体や蛍光色素の検出位置に関する情報からハイブリダイズした検出体の種類を特定する際には、研究者等が手作業でこれらの情報をコンピュータに入力しなければならなかった。したがって、試験片に配置固定する検出体の種類を変えて多くの種類の試験片について実験を行った場合には、研究者が誤って違う種類の試験片の情報を入力する入力ミスが発生しやすく、また異なる種類の試験片について実験を行ってしまうおそれもあるため、試験片に配置固定した検出体の種類と位置に関する情報と検出した標識物質の位置に関する情報が対応しないという問題があった。

#### 【0010】

本発明は、試験片に多数配置固定した検出体の種類と位置等に関する情報と検出した標識物質の位置に関する情報との対応が不一致となることを防止することができる検出システムを提供することを目的とするものである。

#### 【0011】

なお、本発明では、試験片の用途を遺伝子発現解析、塩基配列の決定、変異解析、多型解析など、遺伝子の解析に供するものに限定せず、さらに広く、何らかの反応により、基板にスポット状に固定配置された検出体を選択的に結合する検体の分析にも応用できるものとして、広く定義するものとする。

#### 【0012】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明による検出システムは、標識物質で標識付けられた検体と結合する検出体が多数配置固定された試験片の所定位置に該試験片に関する識別情報を配置する配置手段と、

前記検体と結合した検出体に関する検出情報を取得する取得手段と、

前記識別情報を検出する検出手段と、

前記検出情報と前記識別情報とを対応付けて格納する格納手段とを備えたことを特徴とするものである。

#### 【0013】

なお、本発明による検出システムにおいては、前記試験片に配置された識別情報を読み取る読取手段と、

該読み取った識別情報に基づいて前記格納手段を検索して該読み取った識別情報に対応する前記検出情報を検索する検索手段とをさらに備えることが好ましい。

【0014】

試験片としては、マイクロアレイ、マクロアレイ、DNAチップ等、検出体を多数配置可能なものであればその種類を問わない。

【0015】

検出体としては、cDNA、オリゴDNA、その他のDNA、PNAあるいはEST等のアレイ法に用いられるものであればよく、その種類を問わない。すなわち、本発明による試験片に配置固定される検出体は生体分子に限らず、何らかの反応により、検体と選択的に結合するものであれば、多種多様のものであり得る。

【0016】

検体としては、cDNA、ゲノムDNA、mRNA、totalRNA、その他のRNA、dNTPあるいはPNA等の生体分子が通常用いられるが、これらは例示であってこれらに限られない。

【0017】

したがって、検体と検出体の「結合」の態様には、相補的な塩基配列の間に安定な2本鎖を形成するハイブリダイゼーションの他、例えば特異的結合によって結合するもの等が含まれる。なお、検体と検出体は何らかの反応により結合する場合とは、例えば各種のアフィニティー（親和性）が考えられる。

【0018】

標識物質としては、放射性同位体や蛍光色素等が通常用いられるが、これらは例示であってこれらに限られない。

【0019】

また、「所定位置」とは、検出体が配置固定される位置でなければどこでもよく、特に制限があるわけではない。

## 【0020】

また、「識別情報」とは、試験片を識別するための情報であり、少なくとも試験片に配置固定された検出体の種類や位置を特定するために必要となる情報であり、例えば試験片毎に付与された識別番号等であってもよい。また、識別情報には、試験片に使用した基板の種類、試験片を作成した作成日、通し番号、ロット番号、検出体の配置に関するフォーマット等の情報が含まれてもよい。また、検出体のみならず検体に関する情報を含むものであってもよい。識別情報は、試験片上の所定位置に配置されるが、配置するスペースを小さくする観点から、コード化して配置することが好ましい。

## 【0021】

また、「検出情報」とは、検出体と検体とをハイブリダイゼーションさせた後に、ハイブリダイズした検出体に標識物質が固定されるが、この標識物質を検出することにより得られる、ハイブリダイズした検出体の存在位置を表す情報のことをいう。

## 【0022】

なお、本発明による検出システムにおいては、前記識別情報が前記標識物質またはこれに類似する標識物質からなることが好ましい。

## 【0023】

ここで、「類似する標識物質」とは、標識物質が放射性同位体の場合には、前記標識物質とは異なるものの、前記標識物質と同様の放射線を発する物質のことをいう。なお、標識物質が蛍光体の場合には、前記標識物質とは異なるものの、該標識物質に照射する励起光と同様の波長域の励起光の照射により、該標識物質と同様の波長域の蛍光を発する物質のことをいう。

## 【0024】

また、本発明による他の検出システムは、検出体が多数配置固定された試験片の管理情報を格納する第1の格納手段と、

前記試験片の所定位置に前記管理情報に関連付けたコード化識別情報を配置する配置手段と、

前記検出体と結合した検体に関する検出情報を取得する取得手段と、



前記コード化識別情報を検出する検出手段と、

前記検出したコード化識別情報から前記第 1 の格納手段に格納されている管理情報を読み出し、該読み出した管理情報と前記検出情報とを対応付けて格納する第 2 の格納手段とを備えたことを特徴とするものである。

【0025】

なお、本発明による他の検出システムにおいては、前記試験片に配置されたコード化識別情報を読み取る読取手段と、

該読み取ったコード化識別情報に基づいて前記第 1 の格納手段を検索して該読み取ったコード化識別情報に対応する管理情報を検索し、該検索により得られた管理情報に基づいて前記第 2 の格納手段を検索して該得られた管理情報に対応する前記検出情報を検索する検索手段とをさらに備えることが好ましい。

【0026】

また、本発明による他の検出システムにおいては、前記識別情報が前記標識物質またはこれに類似する標識物質からなることが好ましい。

【0027】

ここで、「管理情報」とは、試験片を識別するための情報であり、少なくとも試験片に配置固定された検出体の種類や位置を特定するために必要となる情報であり、例えば試験片毎に付与された識別番号等であってもよい。また、識別情報には、試験片に使用した基板の種類、試験片を作成した作成日、通し番号、ロット番号、検出体の配置に関するフォーマット等の情報が含まれてもよい。また、検出体のみならず検体に関する情報を含むものであってもよい。

【0028】

また、「関連付ける」とは、コード化識別情報から試験片の管理情報が特定できるようにすることをいい、例えば、コード化識別情報として各試験片に識別番号を付与し、この識別番号から試験片の管理情報を特定できるようにしておくことをいう。

【0029】

【発明の効果】

本発明の検出システムによれば、試験片に関する識別情報が試験片に配置され

、この識別情報と検出情報とが対応付けられて格納手段に記憶されているため、検出情報と試験片に配置固定された検出体の種類や位置に関する情報との対応が不一致となることを防止できる。

【0030】

また、読取手段により識別情報を読み取り、読み取った識別情報に基づいて格納手段を検索することにより、試験片と対応した検出情報を検索することができるため、識別情報と検出情報との対応の不一致を防止して、正確な検出情報に基づいて検体とハイブリダイズした検出体の種類を特定することができる。

【0031】

さらに、識別情報を標識物質またはこれに類似する標識物質からなるものとするることにより、試験片上の標識物質を検出する際に、同時に識別情報を検出することができるため、識別情報の検出手段と検出情報を取得する取得手段とを兼用することができ、これにより余分な工程を増やすことなく処理を行うことができる。

【0032】

また、本発明の他の検出システムによれば、試験片に関するコード化識別情報が試験片に配置され、このコード化識別情報と管理情報が対応付けられて第1の格納手段に格納され、さらに管理情報と検出情報とが対応付けられて第2の格納手段に記憶されているため、試験片に配置固定された検出体の種類や位置を表す管理情報と検出情報との対応が不一致となることを防止できる。

【0033】

また、読取手段によりコード化識別情報を読み取り、読み取ったコード化識別情報に基づいて第1のおよび第2の格納手段を検索することにより、試験片と対応した管理情報および検出情報を検索することができるため、管理情報と検出情報との対応の不一致を防止して、正確な検出情報に基づいて検体とハイブリダイズした検出体の種類を特定することができる。

【0034】

さらに、コード化識別情報を標識物質またはこれに類似する標識物質からなるものとするることにより、試験片上の標識物質を検出する際に、同時にコード化識

別情報を検出することができるため、コード化識別情報の検出手段と検出情報を取得する取得手段とを兼用することができ、これにより余分な工程を増やすことなく処理を行うことができる。

#### 【0035】

##### 【発明の実施の形態】

以下、ハイブリダイゼーション後の試験片上に存在する検出体と結合した検体の位置検出を行う検出システムに、本発明を適用した一実施の形態について説明する。

#### 【0036】

ここで、ハイブリダイゼーションまでの過程を簡単に説明する。まず、スポット装置を用いて基板（メンブレン）の上に多種類の生体分子（cDNA）をマトリクス状に配置する。すなわち、図3に示すように、メンブレン2の上に多種類の生体分子4がマトリクス状に配置されて試験片1が形成される。なお、メンブレン2上に配置されるcDNAをプローブ（検出体）とする。そして、後述するように試験片1上に標識物質によりコード化した識別情報を配置する。次に、解析する細胞から抽出したRNAを用いて調整したpoly(A)RNAを鋳型とし、逆転写反応で放射性同位体により標識付けされたcDNAを合成する。この標識されたcDNAをターゲット（検体）とする。そして、調整された溶液の中に試験片1を浸してターゲットをハイブリダイゼーションさせる（図4）。その後、試験片1の表面を洗浄することにより、ハイブリダイゼーションされなかったターゲット6を取り除き、図5に模式的に示すように、ハイブリダイゼーションされた放射性同位体で標識付けられたターゲット8のみを試験片1上に残す。なお、試験片1の識別情報を形成する放射性同位体としては、ターゲットを標識付けるものと同一であってもよく、これとは異なるがターゲットを標識付ける放射性同位体と同様の放射線を発するものであってもよい。

#### 【0037】

図5の状態の試験片1上に残ったターゲット8の位置を、本発明の一実施の形態に係る検出システムにより検出する。まず、検出システム50のシステム構成について図1を用いて説明する。

## 【0038】

本実施の形態に係る検出システム50は、検出システム50を統括的に制御するプログラムされた主制御部（以下、主制御部という）51と、主制御部51に接続され各種データを記憶する記憶装置60と、入出力制御部56を介して主制御部51に接続されるキーボード等の入力装置52と、試験片1に関する識別情報を試験片1にプリントするためのプリント装置53と、試験片1上に残った放射性同位体により標識付けられたターゲットを検出するための検出装置54と、検出装置54で検出された情報の表示等を行うディスプレイ等の表示装置55を備える。

## 【0039】

主制御部51は、OS (Operating system) 等の制御プログラム、入力された試験片1に関する管理情報をコード化するためのコード化プログラム、検出した放射性同位体の位置に関する情報からコード化された情報を抽出するためのプログラム、検出装置54やプリント装置53を制御するためのプログラム、表示装置55に表示される表示内容を制御するためのプログラムや所要データを格納するための内部メモリを有している。これら各種プログラムは、公知のプログラム技術を適宜利用し作成される。

## 【0040】

記憶装置60は、ハードディスクやフレキシブルディスク、あるいは光ディスク等の記憶手段であり、管理データファイル61と、検出データファイル62と、保存データファイル63が格納されている。管理データファイル61には、試験片1に関する管理情報が試験片1に配置された試験片1の識別情報と対応付けられて記憶される。具体的には、試験片1の作成日、作成ナンバー、試験片1の種類、試験片1に配置固定したプローブの種類、プローブの配置形態を表すフォーマットに関する情報が記憶される。なお、ハイブリダイズするターゲットが予め分かっている場合には、このターゲットの種類、ハイブリダイゼーションの条件等のターゲットに関する情報を試験片1に関する管理情報に加えて管理データファイル61に記憶してもよい。また、ハイブリダイズ後にターゲットに関する情報を管理データファイル61に記憶してもよい。そして、試験片1の識別情報

により各試験片 1 が識別され、さらに識別情報を用いて管理データファイル 6 1 を検索することにより、試験片 1 に関する管理情報すなわち試験片 1 に配置したプローブの種類等が特定される。検出データファイル 6 2 は検出装置 5 4 で検出した放射性同位体の位置に関する検出情報を記憶したファイルであり、保存データファイル 6 3 は検出情報と、その検出情報に対応する試験片 1 に関する管理情報とを併せて格納したファイルである。

#### 【0041】

なお、プリント装置 5 3 には、メンブレン 2 上にプローブを配置するためのスポット装置を使用した。

#### 【0042】

また、本実施の形態では、試験片 1 上に存在する放射性同位体 ( $^{14}\text{C}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{33}\text{P}$  等) の位置を検出する手段として、蓄積性蛍光体シートを利用する。したがって、検出装置 5 4 には、この蓄積性蛍光体シートに蓄積された放射線エネルギーを検出する公知の装置を使用した (例えば、特開平 10-3134 号等)。ここで、蓄積性蛍光体シートとは、放射線が照射されると放射線エネルギーを吸収して蓄積記録し、その後に、特定の波長域のレーザ等を用いて励起すると、照射された放射線のエネルギー量に応じた光量の輝尽発光光を発する特性を有するものをいい、代表的には支持体上に BaFX (ここで X はハロゲン) 蛍光体粒子がバイнда中に高密度に充填されたものが塗布されたものが知られており、輝尽性蛍光体を用いた放射線変換パネルとしても知られている。

#### 【0043】

次に、本実施の形態の検出システムの動作を図 2 に基づいて説明する。

#### 【0044】

まず、入力装置 5 2 から試験片 1 に関する管理情報が入力される (S30)。なお、本実施の形態では、試験片 1 の作成日、試験片 1 の種類、プローブの種類に関する情報が入力されるものとするが、これらに加えて作成番号、ロット番号、プローブの配置に関するフォーマット等の情報を入力してもよい。この情報は入出力制御部 5 6 および主制御部 5 1 を介して記憶装置 6 0 の管理データファイル 6 1 に記憶されると共に、主制御部 5 1 においてコード化され (S32)、コ

ード化された情報が識別情報として試験片 1 の図 5 中 2 0 で示す位置に標識物質を用いて配置される (S 3 4)。具体的には、本実施の形態ではプリント装置 5 3 を用いて、放射性同位体を試験片 1 の図 5 中 2 0 で示す位置に配置した。試験片 1 の表面に配置された放射性同位体の配置状態を図 6 に示す。試験片 1 の表面に配置される識別情報は、図 6 (a) に示すようにバーコード状として配置してもよく、また、図 6 (b) に示すようにドット状に配置してもよい。この配置された識別情報は、作成日を示す部分と、試験片 1 の種類を示す部分と、プローブの種類を示す部分とから構成されるが、これらを 1 つにまとめて 1 つのコード情報として表してもよい。このように本実施の形態では、試験片 1 に関する識別情報がコード化されているため、試験片 1 上の狭いスペースに識別情報を配置することができる。

#### 【0045】

なお、ターゲットに関する情報が予め分かっている場合には、これらの情報もコード化して試験片 1 に配置することが好ましい。

#### 【0046】

そして、識別情報が配置された試験片 1 はハイブリダイズされる (S 3 6)。

次に、ハイブリダイゼーションにより試験片 1 上に残ったターゲット 8 の位置を検出するために、試験片 1 に蓄積性蛍光体シート 3 0 を図 7 に示すように密着させ、密着後暗所に試験片 1 と蓄積性蛍光体シート 3 0 を密着させた状態で放置して、蓄積性蛍光体シート 3 0 に放射性同位体からの放射線を露光する (S 3 8)。なお、放射線の露光前に蓄積性蛍光体シート 3 0 の全面に可視光を照射し、蓄積性蛍光体シート 3 0 に蓄積されていた不要な情報を消去する。そして、密着後一定時間放置することにより、試験片 1 に残ったターゲット 8 からの放射線エネルギーと、試験片 1 に関する識別情報として図 5 中 2 0 で示す位置に配置した放射性同位体からの放射線エネルギーを蓄積性蛍光体シート 3 0 に蓄積させる。

#### 【0047】

次に試験片 1 と蓄積性蛍光体シート 3 0 を分離して、検出装置 5 4 を用いて、蓄積性蛍光体シート 3 0 に蓄積された放射線エネルギーを検出する (S 4 0)。検出装置 5 4 の動作を、図 8 を用いて簡単に説明すると、ハーフミラーまたはダイ

クロイックミラー 12 を用いて、読取用レーザ 10 を反射して蓄積性蛍光体シート 30 の表面全域を走査し、蓄積性蛍光体シート 30 で発光した輝尽発光光 14 をミラー 12 を通過させてフォトマルチプライヤ (PMT) により検出する。すなわち、ハイブリダイゼーションの過程で試験片 1 上の cDNA のドット 4 にハイブリダイズされた標識付きのターゲット 8 の標識である放射性同位体からの放射線に曝されて放射線エネルギーを蓄積した箇所と、試験片 1 上に配置固定した試験片 1 に関する情報を示す放射性同位体からの放射線に曝されて放射線エネルギーを蓄積した箇所から輝尽発光光が発光するため、それを PMT により検出することにより放射性同位体の位置が特定できる。PMT で検出した輝尽発光光は電気信号に変換され、入出力制御部 56 等を介して記憶装置 60 の検出データファイル 62 に発光位置を示す検出情報として記憶される。

#### 【0048】

次に、本実施の形態では、検出データファイル 62 に記憶した発光位置を示す検出情報の内、図 5 中 20 で示す位置に対応する部分の情報からコード化された識別情報を抽出する (S42)。そして、S40 で抽出した識別情報に基づいて管理データファイル 61 に記憶した管理情報を検索し (S44)、この管理情報と検出装置 54 で検出した発光位置を示す検出情報とを対応付けて保存データファイル 63 に格納する (S46)。

#### 【0049】

これにより保存データファイル 63 には、実験に使用された試験片 1 に関する管理情報と、検出装置 54 により検出した発光位置を示す検出情報とが対応付けて格納されるため、試験片 1 に配置された識別情報から管理情報を特定し、さらに管理情報から検出情報を特定できる。したがって、試験片 1 から識別情報を読み取り、この識別情報に基づいて記憶装置 60 を検索することにより、試験片 1 に配置されたプローブの位置、種類、細胞から抽出した RNA とハイブリダイゼーションした cDNA 等を表す管理情報と検出情報とを得ることができる。

#### 【0050】

以上、詳述したように、本実施の形態に係る検出システムでは、プリント装置 53 により試験片 1 に試験片 1 の管理情報 (作成日、試験片の種類、プローブ種

）と対応付けられた識別情報が標識物質（放射性同位体）を用いて付与されるため、蓄積性蛍光体シート30に試験片1の識別情報をも記憶させることができる。したがって、蓄積性蛍光体シートからハイブリダイズしたターゲットの位置を検出する際に試験片1の識別情報をも同時に検出することができる。

【0051】

また、試験片1の識別情報、管理情報および検出情報を対応させて記憶装置60に格納しているため、試験片1に配置する検出体の種類が多くなり実験する試験片1の種類が多くなっても、試験片1から識別情報を読み取れば、管理情報および検出情報を対応させて取得することができ、これにより試験片1の管理情報と検出情報とが不一致となることを防止することができる。

【0052】

また、試験片1の識別情報を、標識物質と同一またはこれに類似する物質を用いて配置しているため、この識別情報を読み取るために特別な読取装置を必要とせず、かつハイブリダイゼーションしたターゲットの標識物質の位置を検出する際に試験片1に関する情報を同時に検出することができるため、余分な工程を増やすことなく処理を行うことができる。

【0053】

また、上記実施の形態では、ハイブリダイズ前に試験片1の識別情報を試験片1に配置したが、これに限られず、ハイブリダイズ後に識別情報を配置してもよい（図3の状態）。また、ターゲットに関する情報をハイブリダイズ後に試験片1に関する情報と対応付けて管理データファイル61に格納してもよい。

【0054】

さらに、上記実施の形態では、ターゲットを標識付けするのに放射性同位体を使用した。が、蛍光色素（Cy5、Cy3等）を使用することもできる。この場合には、蓄積性蛍光体シートを使用することなく、蛍光色素を励起させるための励起光を試験片1に直接照射し、蛍光色素から発せられる蛍光をPMTにより検出すればよい。

【0055】

また、上記実施の形態では、標識物質と同一またはこれに類似するの物質を用



いて試験片 1 に関する情報を配置しているが、これに限られず、印刷などにより試験片 1 に関する情報を配置してもよい。また、メンブレン 2 に凹凸を形成したり、孔を形成する等の手法により試験片 1 に試験片 1 に関する情報をコード化して配置してもよい。

#### 【0056】

さらに、上記実施の形態では、試験片 1 に管理情報と対応付けた識別情報を配置しているが、識別情報そのものを試験片 1 に関する管理情報を表すものとしてもよい。この場合、識別情報はコード化して表してもよいが、文字により識別情報を表すものであってもよい。なお、文字により識別情報を表した場合、識別情報を得るためには文字認識を行う必要がある。この場合、記憶装置 60 には管理データファイル 61 は格納されず、識別情報と検出情報とが対応付けられて保存データファイル 63 に格納されることとなる。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図 1】

本発明の実施の形態に係る検出システムの概略構成を示す図

##### 【図 2】

本発明の実施の形態に係る検出システムの手順を説明するためのフローチャート

##### 【図 3】

試験片の表面にマトリクス状に検出体が配置固定された状態を模式的に示す斜視図

##### 【図 4】

ハイブリダイゼーション工程を模式的に示す斜視図

##### 【図 5】

ハイブリダイゼーション後の状態を模式的に示す斜視図

##### 【図 6】

試験片に配置固定されるコード化された識別情報の一例を示す図

##### 【図 7】

試験片に蓄積性蛍光体シートを重ね合わせて蓄積性蛍光体シートを放射線に曝

す工程を模式的に示す斜視図

【図 8】

読取用レーザを照射して発光させる様子を模式的に示す斜視図

【図 9】

従来のマイクロアレイの基板を模式的に示す斜視図

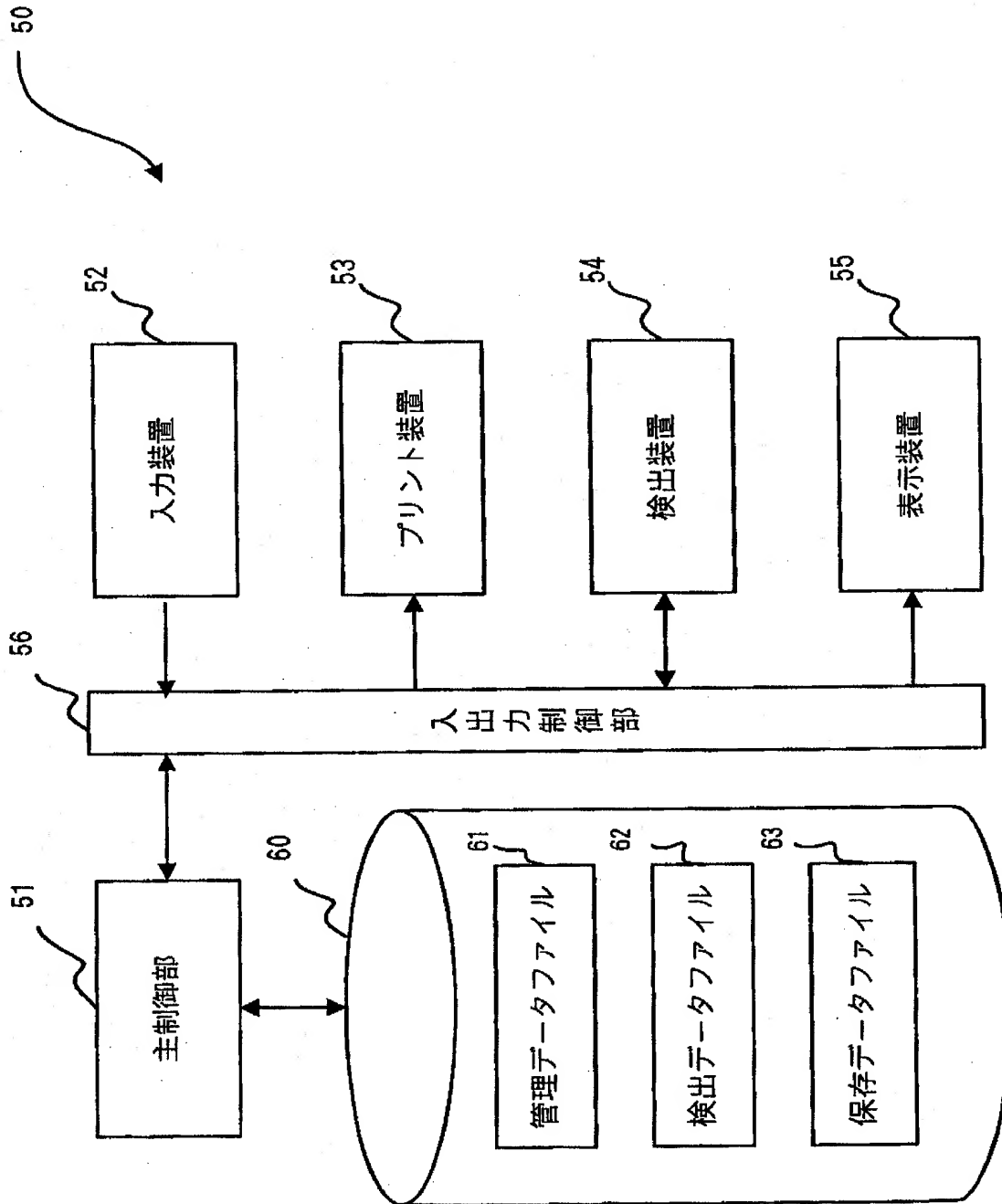
【符号の説明】

- 1 試験片
- 2 メンブレン
- 4 cDNA のマトリクス
- 6 ターゲット
- 10 読取用レーザ
- PMT フォトマルチプライヤ

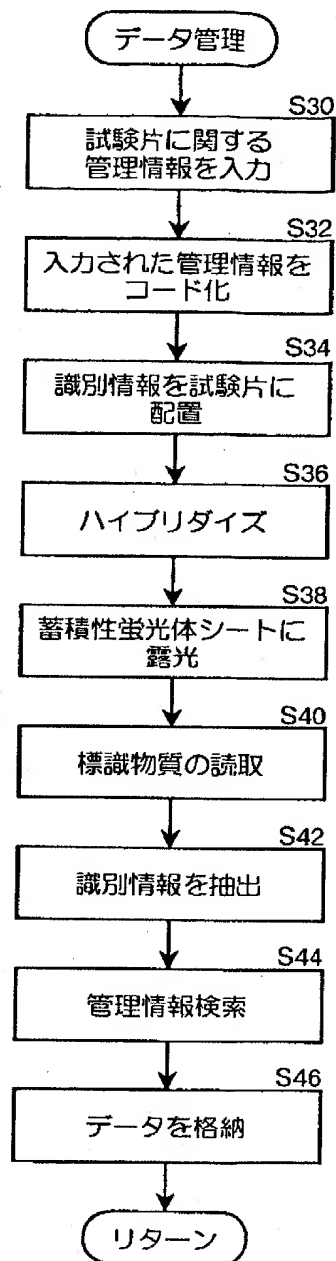
【書類名】

図面

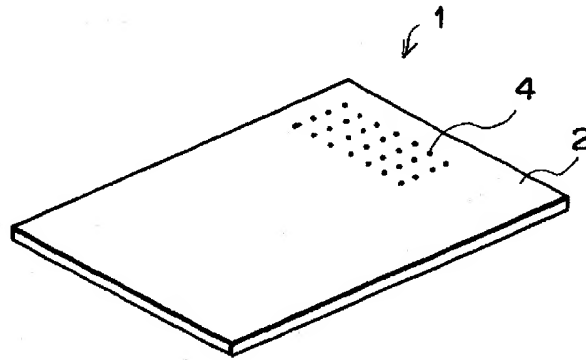
【図 1】



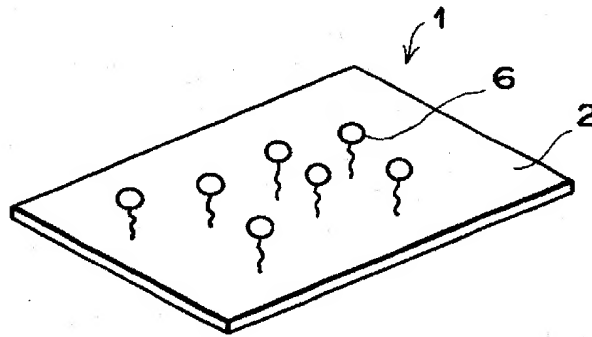
【図 2】



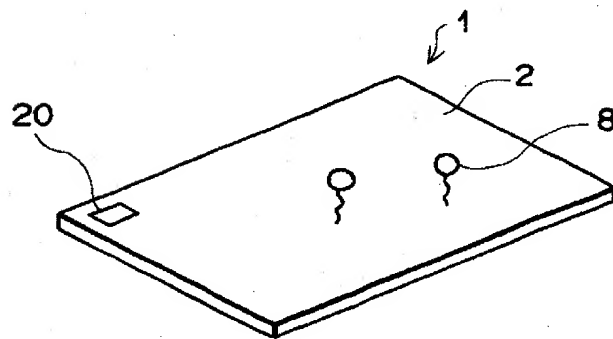
【図 3】



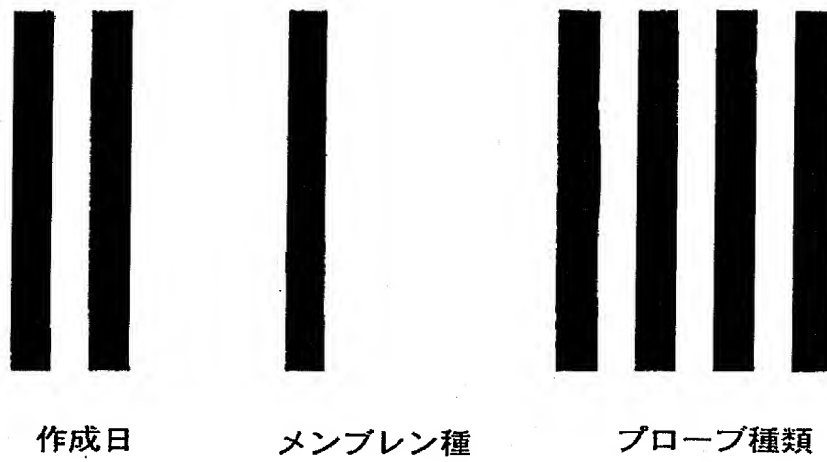
【図 4】



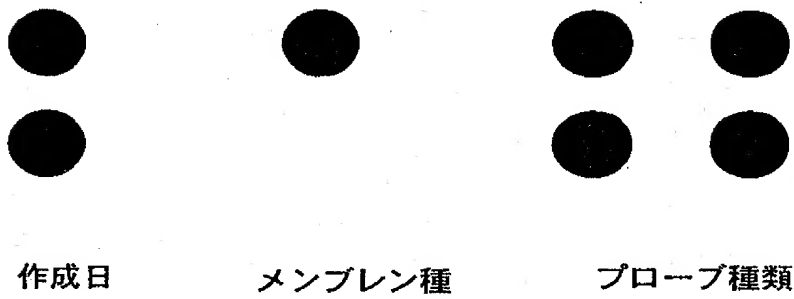
【図 5】



【図 6】

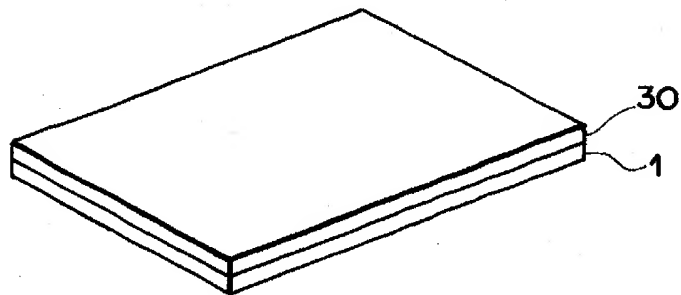


(a)

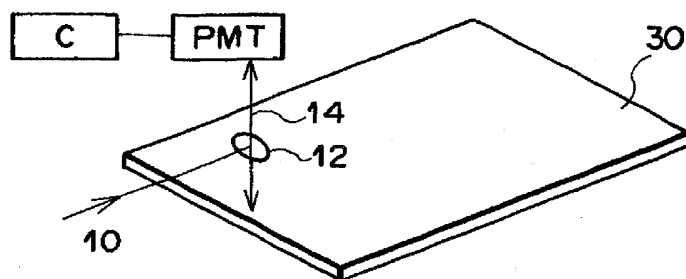


(b)

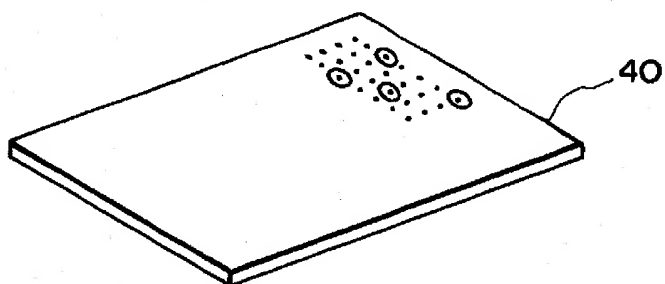
【図 7】



【図 8】



【図 9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 アレイ状に検出体がプロットされた試験片を用いる遺伝子発現解析において、試験片に関する情報と検出情報との不一致を防止する。

【解決手段】 試験片に関する管理情報をコード化して識別情報として試験片 1 に配置する。識別情報と管理情報とを対応付けて、記憶装置 6 0 の管理データファイル 6 1 に記憶し、さらに試験片から読み取った検体に関する検出情報と管理情報とを対応付けて保存データファイル 6 3 に記憶する。したがって、試験片から識別情報を読み取り、これに基づいて記憶装置 6 0 を検索すれば、試験片に対応した管理情報および検出情報を得ることができる。

【選択図】 図 1



認定・付加情報

特許出願の番号	平成11年 特許願 第372926号
受付番号	59901280184
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成12年 1月 5日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成11年12月28日
【特許出願人】	
【識別番号】	000005201
【住所又は居所】	神奈川県南足柄市中沼210番地
【氏名又は名称】	富士写真フイルム株式会社
【代理人】	申請人
【識別番号】	100073184
【住所又は居所】	神奈川県横浜市港北区新横浜3-18-20 B ENEX S-1 7階 柳田国際特許事務所
【氏名又は名称】	柳田 征史
【選任した代理人】	
【識別番号】	100090468
【住所又は居所】	神奈川県横浜市港北区新横浜3-18-20 B ENEX S-1 7階 柳田国際特許事務所
【氏名又は名称】	佐久間 剛

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005201]

1. 変更年月日 1990年 8月14日  
[変更理由] 新規登録  
住 所 神奈川県南足柄市中沼210番地  
氏 名 富士写真フイルム株式会社